

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
7 avril 2005 (07.04.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2005/030748 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ :
C07D 311/72,
313/08, A61K 31/335, 31/355, A61P 25/28

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2004/002424

(22) Date de dépôt international :
24 septembre 2004 (24.09.2004)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0311325 26 septembre 2003 (26.09.2003) FR

(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) : UNI-
VERSITE LOUIS PASTEUR [FR/FR]; 4, rue Blaise
Pascal, F-67000 Strasbourg (FR). CENTRE NATIONAL
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE [FR/FR]; 3,
rue Michel Ange, F-75794 Paris Cedex 16 (FR). UNI-
VERSITE DU LUXEMBOURG [LU/LU]; 162a, avenue
de la Faïencerie, L-1511 Luxembourg-Limpertsberg (LU).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : LUU,
Bang [FR/FR]; 27, rue Kamm, F-67000 Strasbourg (FR).
HEUSCHLING, Paul [LU/LU]; 8, rue Nic Arend, L-8355
Garnich (LU). MULLER, Thierry [LU/LU]; 17, rue du
Commerce, L-9026 Ettelbruck (LU). MORGA, Eleonora
[LU/LU]; 2a, rue des Carrières, L-1316 Luxembourg (LU).

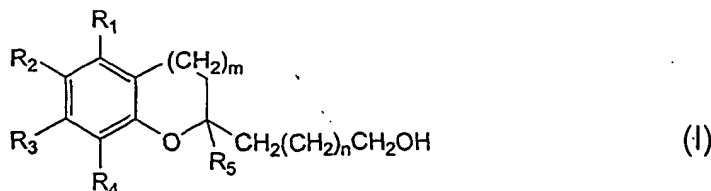
(74) Mandataires : TEZIER HERMAN, Béatrice etc.;
Becker & Associés, 35, rue des Mathurins, F-75008 Paris
(FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,
KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG,
MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,
PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: TOCOPHEROL DERIVATIVES WITH A LONG HYDROXYLATED CHAIN, WHICH CAN BE USED AS NEU-
ROTROPHICS

(54) Titre : DERIVES DE TOCOPHEROL A LONGUE CHAÎNE HYDROXYLÉE UTILES COMME NEUROTROPHIQUES



(57) Abstract: The invention relates to any isolated or synthetic compound and, in particular, to compounds having formula (I), which can: modulate the cell specification of neural stem cells, promote the differentiation and subsequent survival of differentiating glial cells and neurones, and promote the differentiation of oligodendrocyte precursor cells into mature oligodendrocytes. In addition, the inventive compounds can reduce the inflammatory component of diseases that affect the nervous system, for example, by reducing activation of the microglia and/or astrocytes and/or by reducing reactive gliosis. The invention also relates to the methods of preparing such compounds and to the use of same in the preparation of a pharmaceutical composition that is intended for the prevention or treatment of diseases that affect the nervous system. More specifically, the inventive compounds have general formula (I).

(57) Abrégé : La présente invention concerne tout composé isolé ou synthétique et en particulier les composés de formule (I), capables de moduler la spécification cellulaire des cellules souches neurales, de favoriser la différenciation puis la survie des neurones et cellules gliales en différenciation ainsi que la différenciation de cellules précurseurs d'oligodendrocytes en oligodendrocytes matures. Les composés selon l'invention sont par ailleurs capables de diminuer la composante inflammatoire lors de maladies affectant le système nerveux notamment en diminuant l'activation de la micrologie et/ou des astrocytes et/ou en diminuant la gliose réactionnelle. L'invention concerne également les méthodes de préparation de tels composés ainsi que l'utilisation des dits composés dans le cadre de la préparation d'une composition pharmaceutique destinée à la prévention ou au traitement de maladies affectant le système nerveux. Les composés de l'invention répondent plus particulièrement à la formule générale (I).



(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinal de la Gazette du PCT.

Déclaration en vertu de la règle 4.17 :

— relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)) pour US seulement

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale